

УДК 576.895.421

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ КЛЕЩЕЙ
HYALOMMA ASIATICUM И ORNITHODOROS
PAPILLIPES ПРИ ОДИНОЧНОМ И СОЧЕТАННОМ
ЗАРАЖЕНИИ COXIELLA BURNETI
И DERMACE NTROXENUS SIBERICUS

А. Б. Дайтер

Институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Ленинград

На примере экспериментального заражения клещей *H. asiaticum* и *O. papillipes* риккетсиями Бернета и *D. sibericus* в различной последовательности выявлен неоднозначный исход развития сочетанной риккетсиальной инфекции. Агент, полученный переносчиком первым, либо полностью препятствует размножению гетерологичного возбудителя, либо подавляет его активность. При одномоментном заражении клещей двумя видами риккетсий имеет место размножение обоих агентов, но на фоне взаимоподавления их репродукции. Развитие сочетанной риккетсиальной инфекции в организме клещей является пример «несовершенной конкуренции» видов как одного из типов конкурентных отношений.

В ходе изучения природоочаговых болезней получены материалы, указывающие на наличие сочетанных очагов инфекций различной природы. При этом в циркуляцию разноименных возбудителей нередко вовлекаются животные одних и тех же популяций, видов, а иногда и особей.

В ряду многообразных сочетаний различных природоочаговых форм известно и существование смешанных очагов клещевого сыпного тифа Азии (КСТ) и Ку-риккетсиоза. Одновременное носительство риккетсий Бернета и возбудителя КСТ в этих очагах установлено у клещей: *Hyalomma asiaticum*, *H. detritum*, *H. dromedarii*, *H. anatomicum*, *H. plumbeum*, *Rhipicephalus turanicus*, *Ixodes persulcatus*, *Dermacentor marginatus* (Пчелкина и др., 1968; Гольдин и др., 1969; Шайман, Голованова, 1973). Потомство первых шести видов клещей, естественно зараженных риккетсиями Бернета и *D. sibericus*, оказалось носителями обоих возбудителей и было способно вызывать смешанную риккетсиальную инфекцию у лабораторных животных в результате кровососания (Пчелкина, 1971). Эти материалы иллюстрируют реальность двойного инфицирования клещей в условиях сочетанных природных очагов лихорадки Ку и КСТ, с другой стороны, они указывают на возможность одномоментного существования обоих риккетсиальных агентов в организме клеша-переносчика. Однако с какой частотой реализуется восприятие инфицированными клещами второго риккетсиального агента, каковы особенности течения инфекции и взаимоотношений между возбудителями в организме беспозвоночного хозяина при сочетанном заражении — пока практически неизвестно.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты проводили с лабораторными культурами клещей *H. asiaticum* и *O. papillipes*. Иксодовых клещей заражали кормлением на лихорадящих морских свинках в нимфальной и имагинальной фазах или парентерально

(имаго). Половозрелых клещей *O. papillipes* инфицировали парентерально.

В экспериментах использовали культуры риккетсий Бернета (2—6-й пассажи на куриных эмбрионах) штаммов клещевого происхождения «Ixodes II-Луга» и «Ixodes IV-Луга» (выделены нами с Амосенковой от *I. ricinus* из Ленинградской обл.) и *Dermacentroxis sibericus* штаммов К и МК (изолированы от клещей *D. nuttalli* из Иркутской обл. Мирончуком, Бочковой, Ценевой).

Подопытным животным риккетсиальный материал вводили в разведении 1 : 10 в объеме 1 мл внутрибрюшенно. У всех морских свинок-доноров инфекции для клещей наблюдалась лихорадочная реакция и образование комплементсвязывающих антител к антигену из риккетсий Бернета или *D. sibericus*. Для парентерального заражения клещей готовили взвеси в разведении 1 : 100. Материал вводили клещам в объеме 0.004—0.005 мл по методике Сидорова с соавт. (1967), либо с помощью туберкулинового шприца в область заднебоковой бороздки. Различные партии клещей были инфицированы только *C. burnetii*, только *D. sibericus*, последовательно риккетсиями Бернета и *D. sibericus* (спустя 10, 11, 14 и 29 дней после первичного заражения), *D. sibericus* и *C. burnetii* (с интервалом в 10 и 29 дней) и смесью обоих видов риккетсий одномоментно.

После заражения клещей содержали при 26° и 70—80%-й влажности. На сроках с 1-го по 36-й день клещей соответствующих партий исследовали индивидуально, для чего готовили мазки из гемолимфы и кишечника. Мазки окрашивали по Романовскому—Гимзе, Лейшману или Макиавелло—Здродовскому. Параллельные мазки обрабатывали по прямому способу Кунса соответственно флуоресцирующими конъюгатами в отношении *C. burnetii* (рабочее разведение 1 : 8, красящий титр 1 : 32) или *D. sibericus* (рабочее разведение 1 : 32, красящий титр 1 : 256).¹

В части опытов для контрастирования применяли бычий альбумин, меченный фторидсульфародамином (Гольдин с соавт., 1967).

В качестве контроля при моноинфекции клещей служили мазки из гемолимфы и кишечника исследуемых членистоногих, но обработанные гетерологичными антириккетсиальными флуоресцирующими конъюгатами; при двойной инфекции — мазки, окрашенные антитуляремийным флуоресцирующим конъюгатом.

По ходу эксперимента риккетсионосительство клещами подтверждалось результатами серологического исследования морских свинок, зараженных внутрибрюшенно взвесями членистоногих. Сыворотку крови биопробных животных испытывали в реакции связывания комплемента (РСК) со специфическими антигенами.

Параллельно с микроскопическим исследованием на разных сроках после заражения из соответствующих партий клещей готовили взвеси для опытов титрования на белых мышах или морских свинках. Для этого брали 5—6 экз. клещей, которых после взвешивания растирали в физиологическом растворе, готовя исходное (1 : 10) и нисходящие разведения. Белых мышей (весом 10—12 г) или морских свинок (200—250 г) заражали внутрибрюшенно в объеме 0.2 и 1 мл соответственно. На каждое разведение брали по 6 белых мышей или по 2 морских свинки. На 3—4-й неделях после заражения сыворотки крови подопытных животных исследовали в РСК с соответствующими антигенами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Опыты заражения клещей кормлением. Уже в первые дни после отпадения нимф *H. asiaticum*, питавшихся 6—8 суток на инфицированных риккетсиями Бернета морских свинках,

¹ Меченные изотиоцианатом конъюгаты были приготовлены из глобулинов гипериммунных сывороток кроликов Р. Б. Гольдиным и Н. И. Амосенковой (антириккетсиальный препарат), Р. Б. Гольдиным и З. М. Прусаковой (против *D. sibericus*).

коксиеллы могли быть выявлены в кишечнике и гемолимфе. В это время они немногочисленны и определяются менее чем у 40% особей. К 10—15 дням количество риккетсий, равно как число клещей с наличием морфологически полноценных форм *C. burnetii*, возрастает. На этом сроке возбудитель был выявлен в кишечнике 7 и в гемолимфе 5 особей из 10 исследованных (рис. 1, а).

Как ранее нами подчеркивалось (Балашов, Дайтер, 1973), интенсификация гистогенеза в период подготовки клещей к линьке и линочные изменения благоприятствуют дальнейшему размножению риккетсий. Практически у всех перелинявших из нимф самок, исследованных через 20,

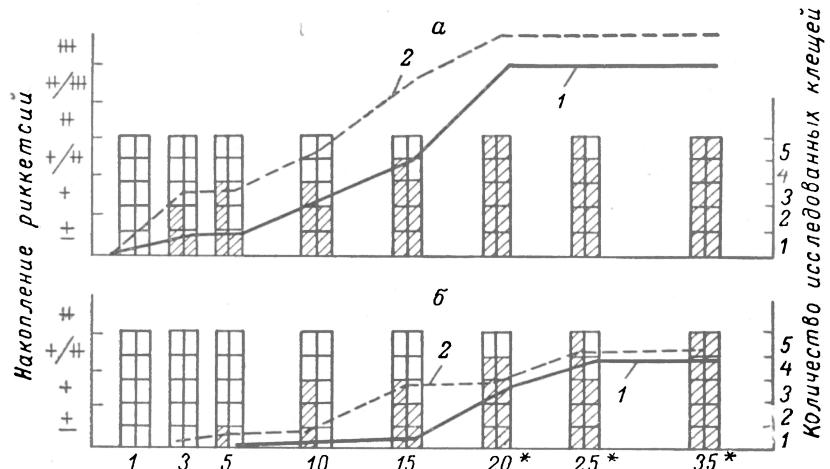


Рис. 1. Обнаружение риккетсий в кишечнике и гемолимфе клещей *H. asiaticum*, инфицированных в нимфальной фазе на лихорадящих морских свинках *C. burnetii* (а) и *D. sibericus* (б).

Столбики — количество исследованных клещей; левая часть столбика — обнаружение возбудителя в кишечнике, правая — в гемолимфе; 1 — накопление риккетсий в кишечнике, 2 — то же, в гемолимфе; цифры по оси абсцисс — дни после заражения, цифры со звездочкой — исследованы перелинявшие из нимф половозрелые формы.

25 и 35 дней после заражающего кормления (рис. 1, а), в кишечнике и гемолимфе определялись *C. burnetii* в виде микроколоний (рис. 2, 3, см. вклейку). Однако и на этих сроках концентрация возбудителя в гемолимфе клещей меньшая, чем в кишечнике, хотя в отдельных гемоцитах колонии риккетсий Бернета достигают больших размеров, иногда полностью заполняя цитоплазму.

Размножение *D. sibericus* в организме зараженных кормлением клещей *H. asiaticum* происходит менее активно. Впервые единичные палочковидные риккетсии в мазках из кишечника лишь одного клеща удалось наблюдать на 5-й день после отпадения от инфицированного донора. К 10-му дню накопление этого возбудителя в кишечнике оставалось небольшим, но риккетсии уже были выявлены у 3 особей из 5. В дальнейшем *D. sibericus* появились в гемолимфе, где они располагаются небольшими группами в цитоплазме гемоцитов.

На более отдаленных сроках (20—35 дней) концентрация риккетсий и количество пораженных особей возрастают (рис. 1, б). Однако размножение возбудителя КСТ в наших опытах никогда не приводило к образованию столь крупных и множественных колоний, как при Ку-риккетсиальной инфекции (рис. 4).

Эти различия находят отражение в результатах титрования на белых мышах клещей *H. asiaticum*, инфицированных риккетсиями Бернета и *D. sibericus*.

При моноинфекции возбудителем Ку-риккетсиоза предельное в наших опытах разведение (10^{-9}) еще вызывало образование комплементсвязывающих антител у мышей, как при испытании клещей спустя 22 дня после отпадения от донора, так и на сроке в 36 дней. В то же время вве-

дение взвесей из клещей, зараженных *D. sibericus*, через 24 и 36 дней обусловливало иммунологический ответ у подопытных животных лишь при разведении материала в 10^{-5} , 10^{-3} соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Результаты титрования на белых мышах клещей *H. asiaticum*, инфицированных кормлением на морских свинках риккетсиями Бернета и *D. sibericus* или последовательно обоими возбудителями

Возбудитель	Фаза развития клеща		День после заражения		Разведение клещевой взвеси и результат РСК						Титр КС-антител в последнем разведении
	при заражении	при исследовании	первичного	вторичного	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁵	10 ⁻⁷	10 ⁻⁹	
<i>C. burnetii</i>	Нимфы	Имаго	22 36		+	+	+	+	+	+	1 : 80 1 : 20, не дотитровано
<i>D. sibericus</i>	Нимфы	Имаго	24 36		+	+	+	+	—	—	1 : 20 1 : 20, не дотитровано
<i>C. burnetii</i> + <i>D. sibericus</i>	Нимфы Имаго	Имаго Имаго	36	7	+	+	+	+	+	+	1 : 20
<i>D. sibericus</i> + <i>C. burnetii</i>	Нимфы Имаго	Имаго Имаго	36	7	+	+	—	—	—	—	1 : 20

Приложение. Плюс — положительный, минус — отрицательный результат.

При исследовании титрованием на мышах клещей *H. asiaticum*, первично зараженных риккетсиями Бернета, а затем *D. sibericus*, установлено носительство только первого агента. В данном случае белые мыши ответили специфической иммунологической реакцией к риккетсиям Бернета на введение взвеси в разведениях до 10^{-9} , оставаясь негативными в отношении возбудителя клещевого сыпного тифа (табл. 1).

В опыте первоначального инфицирования клещей *D. sibericus* и последующего *C. burnetii* получены иные результаты. Животные, зараженные упомянутой клещевой взвесью, ответили образованием антител к обоим риккетсиальным агентам. Однако только разведение материала в 1 : 100 вызывало у белых мышей реакцию на возбудитель КСТ, что на одно разведение выше, чем в случае соответствующей моноинфекции (табл. 1). Образование Ку-риккетсиальных антител обеспечивалось введением взвеси в разведении 10^{-5} . Учитывая малый срок (7 дней), прошедший после заражения клещей риккетсиями Бернета, эти результаты указывают на активное размножение данного возбудителя в организме клеща, несмотря на присутствие *D. sibericus*.

Последнее положение подтверждается данными микроскопических наблюдений: в кишечнике 4 из 8 исследованных особей, зараженных *D. sibericus* и подзараженных *C. burnetii*, возбудитель лихорадки Ку определялся в количестве от 100 микроорганизмов и более в поле зрения. При этом отдельные мазки содержали клетки с компактными скоплениями риккетсий, ярко светящихся зеленоватой люминесценцией.

Возбудитель КСТ, хотя и в меньших концентрациях (не более 100 микробных тел в поле зрения), но отмечен в этих опытах в большем числе клещей: в 5 из 8 в мазках из кишечника и в 4 из гемолимфы. В органах и тканях трех особей определялись оба возбудителя одновременно.

В случае первичного инфицирования *H. asiaticum* риккетсиями Бернета с последующим *D. sibericus* по материалам изучения мазков, как

и в опытах титрования, установить развитие сочетанной инфекции не удалось.

Опыты инфицирования клещей парентерально. Парентеральное заражение голодных половозрелых особей *H. asiaticum* риккетсиями Бернета приводит к быстрому развитию инфекции в их организме. Уже через сутки после заражения единичные риккетсии определяются в гемолимфе части инфицированных клещей. Начиная с 5-го дня практически у всех исследованных особей риккетсии присутствуют как в гемоцитах, так и в жидкой фазе гемолимфы. Концентрация возбудителя, постепенно возрастающая, достигает здесь весьма значительных показателей, и к 20-му дню количество риккетсий в боль-

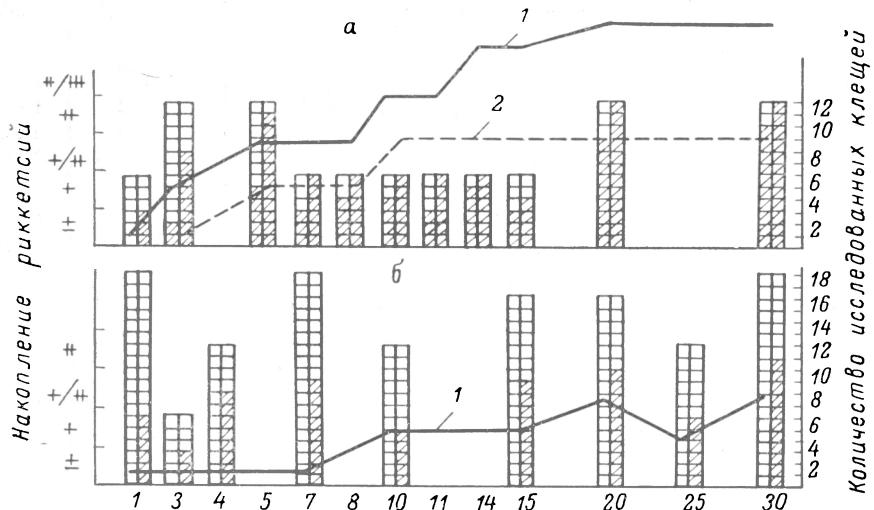


Рис. 10. Накопление *C. burnetii* (а) и *D. sibericus* (б) у половозрелых клещей *H. asiaticum* при парентеральном заражении.

Обозначения те же, что на рис. 1.

шинстве клеток одного поля зрения не поддается подсчету. В кишечнике зараженных парентерально клещей риккетсии Бернета появляются позднее, чем в гемолимфе, и с меньшей частотой. Их количество здесь к 10-му дню достигает 50—100 в поле зрения, но далее заметно не возрастает до конца исследования (рис. 10). Однако общая пораженность клеща *H. asiaticum* риккетсиями Бернета в случае моноинфекции и при этом способе аппликации возбудителя была достаточно высокой. Клещевая взвесь, приготовленная на 7-й день после заражения, вызывала образование Ку-риккетсиальных антител у подопытных белых мышей в разведении 10^{-7} , а на 18-й — в 10^{-12} (табл. 2).

Парентеральное введение *D. sibericus* клещам этого вида обусловливает менее интенсивную инфекцию. У части особей вообще не удается обнаружить возбудитель КСТ. В случае завязывания инфекции риккетсии определялись на всем протяжении наших наблюдений только в гемолимфе и не проникали в кишечник клеща. Количество риккетсий заметно увеличивалось в гемолимфе *H. asiaticum* лишь с 10-го дня после заражения (рис. 5). В дальнейшем накопление возбудителя здесь возросло, но не превысило двукрестовой оценки (рис. 10).

Данные титрования клещей *H. asiaticum*, инфицированных только *D. sibericus*, также свидетельствуют о меньшей, по сравнению с *C. burnetii*, генерализации инфекций в их организме. На всех сроках исследования (7-й, 21-й, 23-й дни после заражения) разведение клещевой взвеси, обеспечивающее иммунологический ответ биопробного животного, не превышало 1 : 1000 (табл. 2).

Парентеральное последовательное инфицирование *H. asiaticum* риккетсиями Бернета и *D. sibericus* неизменно приводило в настоящих опы-

Таблица 2

Результаты парентерального моно- и диинфицирования половозрелых клещей *H. asiaticum* риккетсиями Бернета и *D. sibericus*. Растировка на мышах

Возбудитель	День после заражения:		Разведение клещевой взвеси и результат РСК												Титр ЕС-антител в последнем разведении
	первичного	повторного	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	10 ⁻¹⁰	10 ⁻¹¹	10 ⁻¹²	
<i>C. burnetii</i>	7		+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	1 : 20
	18		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1 : 80
	21		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Не ставили	1 : 20
<i>D. sibericus</i>	7		+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 10
	7		+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 20
	21		+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	Не ставили	1 : 10
	23		+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	Не ставили	1 : 40
<i>C. burnetii</i> + <i>D. sibericus</i>	18	7	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	1 : 80
	+		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. burnetii</i> + <i>D. sibericus</i>	21	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1 : 80
	+		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. burnetii</i> + <i>D. sibericus</i>	34	23	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	1 : 160
	+		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>D. sibericus</i> + <i>C. burnetii</i>	7 *		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 20
	+		+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	1 : 20
<i>D. sibericus</i> + <i>C. burnetii</i>	21 *		+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 20
	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	1 : 40

* Заражены одномоментно двумя возбудителями.

так к развитию Ку-риккетсиальной инфекции и лишь единожды к одновременному существованию обоих возбудителей. При этом их концентрация в клещах была меньшей, чем в случае соответствующих моноинфекций. В опыте смешанного инфицирования (18 дней после первичного и 7 после повторного заражения) риккетсии Бернета определялись в клещевых взвесях, разведенных не более чем в 10⁻⁶, в то время как при моноинфекции — в 10⁻¹², а *D. sibericus* — в 10⁻¹ против 10⁻³ (табл. 2). В двух других экспериментах (на 21-й и 34-й дни после исходного и 7-й, и 23-й — повторного заражения) получить подтверждения развития возбудителя КСТ не удалось. Вместе с тем размножение риккетсий Бернета обусловило концентрацию возбудителя в клещах, не уступающую показателям ее при развитии моноинфекции (табл. 2).

По данным микроскопии, при первичном заражении клещей риккетсиями Бернета и последующем (спустя 10 дней) подзаражении *D. sibericus* последний возбудитель присутствовал в гемолимфе лишь 4 клещей из 42 изученных, в то время как *C. burnetii* в гемолимфе 36 и в кишечнике 25 из 40 исследованных (табл. 3).

При условии заражения клещей *H. asiaticum* в обратной последовательности возбудитель КСТ обнаруживался в гемолимфе членистоногих на всех сроках исследования, хотя и с несколько меньшей частотой, чем при соответствующей моноинфекции (в 12 случаях из 36, табл. 3).

Риккетсии Бернета в этой серии опытов определялись значительно реже, чем при моноинфекции (в 16 особях, из 35 изученных, против 79 из 90), но, в отличие от *D. sibericus*, могли быть обнаружены на протяжении всего 30-дневного наблюдения (табл. 3, рис. 10).

Одномоментное парентеральное заражение клещей *H. asiaticum* двумя риккетсиальными агентами в смеси привело к развитию смешанной ин-

Таблица 3
Обнаружение риккетсий в половозрелых *H. asiaticum*
при последовательном интрацеломальном заражении
(по данным обычной и иммунофлуоресцентной микроскопии)

День после заражения:	Риккетсиями Бернета	Риккетсиями Бернета		D. sibericus	
		в гемолимфе	в кишечнике	в гемолимфе	в кишечнике
Риккетсиями Бернета	D. sibericus				
10	1	6/6 (++/+++)	3/6 (+/++)	2/6 (+)	0/6
13	3	6/6 (+++)	4/6 (+/++)	0/6	0/6
15	5	4/5 (+/++)	2/6 (+)	0/6	0/6
20	10	6/6 (++/+++)	5/6 (+)	0/6	0/6
25	15	6/6 (++/+++)	4/6 (+/++)	1/6 (+)	0/6
30	20	4/6 (++/+++)	3/6 (+)	1/6 (+/++)	0/6
40	30	4/5 (++/+++)	4/5 (++/+++)	0/6	0/6
D. sibericus	Риккетсиями Бернета				
1	10	1/6 (+)	0/6	2/6 (+)	0/6
3	13	2/6 (+/++)	1/6 (+++)	2/6 (++/+++)	0/6
6	16	1/6 (+)	0/6	1/6 (+)	0/6
10	20	2/6 (+)	1/6 (+/++)	3/6 (+/++)	0/6
20	30	6/6 (+/++)	2/6 (+)	3/6 (+/++)	0/6
30	40	4/5 (+)	3/6 (+)	1/6 (+)	0/6

П р и м е ч а н и е. Числитель — количество клещей-риккетсиносителей, знаменатель — количество исследованных особей; в скобках — оценка накопления возбудителя (— — ед. риккетсии, + — от 10 до 50, ++ — от 50 до 100, +++ — не поддаются подсчету).

фекции у этих членистоногих. Испытание зараженных таким образом клещей, предпринятое в опытах на мышах через 7 и 21 день после парентерального введения риккетсий, привело к образованию у подопытных

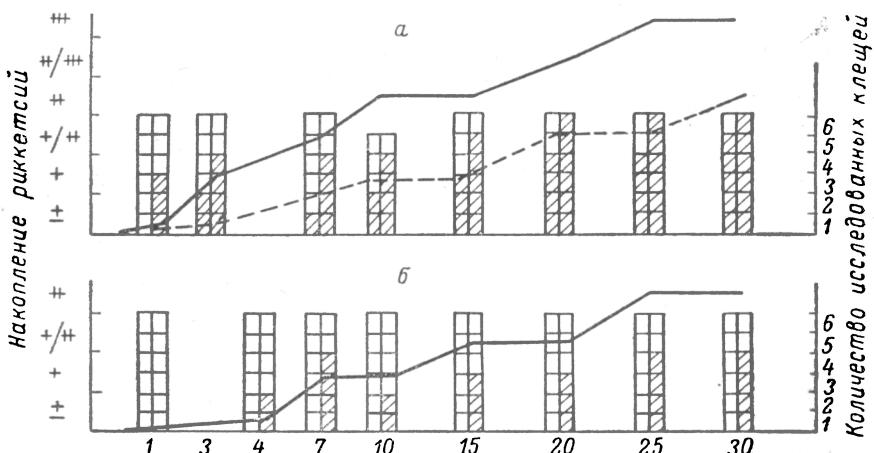


Рис. 11. Накопление *C. burnetii* (a) и *D. sibericus* (b) у клещей *O. papillipes* при парентеральном заражении.

Обозначения те же, что на рис. 1.

животных комплементсвязывающих антител, как в отношении антигена из риккетсий Бернета, так и *D. sibericus*.

Однако, судя по результатам титрования клещевых взвесей, накопление риккетсий обоих видов в данном случае уступало концентрации их при условии моноинфицирования (см. табл. 2).

Результаты изучения клещей *O. papillipes*, зараженных в гемоцель риккетсиями Бернета или *D. sibericus*, в своей принципиальной основе малоотличны от данных аналогичного исследования *H. asiaticum*.

При заражении *O. papillipes* риккетсиями Бернета возбудитель с наибольшим постоянством обнаруживается в гемолимфе. В первые дни после инфицирования накопление его невелико, но уже к 7—10-му дням в поле зрения в среднем выявляется до 50—100 микроорганизмов. В дальнейшем концентрация риккетсий возрастает и к 25—30-му дням множественные плотные микроколонии заполняют большинство гемоцитов; с большой частотой риккетсии выявляются также в жидкой фазе гемолимфы (рис. 6, 7). В кишечнике *O. papillipes* коксиеллы появляются несколько позже и не у всех особей (рис. 8). Здесь концентрация возбудителя достигает максимума к 30-му дню (рис. 11, а).

Размножение *D. sibericus* в гемолимфе парентерально зараженных клещей *O. papillipes* происходит медленнее, чем *C. burnetii*, а количество этих риккетсий, даже спустя месяц после инфицирования, не превышало 50—100 в поле зрения (рис. 9). Наконец, как и в экспериментах с *H. asiaticum*, часть клещей не заразилась при получении возбудителя упомянутых выше штаммов и дозировок (рис. 11, б).

В опыте смешанной инфекции эти клещи были сначала заражены *D. sibericus*, а через 17 дней — риккетсиями Бернета. При их титровании через 42 дня после первичного заражения морские свинки, зараженные клещами в разведениях 10^{-1} — 10^{-12} , ответили образованием Ку-риккетсиальных антител в титрах до 1 : 640, но только животные, получившие взвесь в разведениях 10^{-1} — 10^{-4} , — иммунологическими сдвигами к антигену из *D. sibericus* (табл. 4).

Таблица 4

Титрование на морских свинках клещей *O. papillipes*, последовательно зараженных риккетсиями парентерально

Возбудитель	День после заражения		Разведение клещевой взвеси и результат РСК								Титр КС-антител в пропеллонном разведении
	первичного	вторичного	10^{-1}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-6}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-12}	
<i>D. sibericus</i>	42	+	+	+	—	—	—	—	—	—	1 : 20
<i>C. burnetii</i>	25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1 : 640

Таким образом, результаты данного опыта иллюстрируют возможность сочетанного паразитирования обоих видов риккетсий в тканях парентерально зараженных клещей *O. papillipes*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные настоящим сообщением материалы свидетельствуют о неоднотипном исходе в развитии сочетанной риккетсиальной инфекции у изученных видов клещей.

Агент, полученный переносчиком первым, персистирует, как правило, в организме клеща на протяжении всего срока наблюдений. Он полностью препятствует размножению гетерологичного возбудителя либо подавляет его активность. Такой исход сочетанного инфицирования в обоих вариантах имел место в наших опытах при первоначальном заражении клещей риккетсиями Бернета и последующем — возбудителем КСТ. При этом уменьшения концентрации риккетсий Бернета в теле клеща примененными в работе методами зафиксировано не было.

В случае введения возбудителя Ку-риккетсиоза клещам, ранее инфицированным *D. sibericus*, наблюдается размножение обоих риккетсийских агентов, но отмечаются и явления взаимоподавления их репродукции. Подобного характера взаимоотношения складываются между возбудителями при условии одномоментного заражения клещей двумя видами риккетсий. Исключение составляет опыт подзаражения риккетсиями Бернета клещей *O. papillipes*, инфицированных 17 дней до того *D. sibericus*, результаты которого не дают оснований для суждения о сколь-либо существенном взаимоподавляющем воздействии этих микроорганизмов в данном случае.

Имеющиеся материалы приводят к предварительному заключению о том, что подавляющее действие на дополнительный риккетсийский агент в организме клеща при сочетанном инфицировании более выражено у *C. burnetti*, чем у *D. sibericus*. Мы склонны понимать это явление как следствие заметно более активного, чем у возбудителя КСТ, размножения риккетсий Бернета в клетках и тканях изученных видов клещей, а отсюда и большей конкурентоспособности в борьбе за клеточный субстрат. Это предположение согласуется с известной в экологии закономерностью; установлено, что победителем в борьбе за экологическую нишу обычно оказывается вид, отличающийся в определенных условиях большей скоростью роста, чем другой. Если эти величины различаются не очень существенно, то вид с более высоким потенциалом размножения побеждает не всегда (Одум, 1975).

Как известно, оба эти агента обладают способностью стимулировать образование пораженными клетками интерфероноподобного вещества, количественная сторона продукции которого находится в прямой зависимости от заражающей дозы возбудителя (Kazar, 1966; Berezina e. a., 1968).

Неоднозначный исход сочетанного инфицирования клещей показан экспериментально и в отношении некоторых других патогенных агентов. При заражении клещей *O. papillipes*, например риккетсиями Бернета и возбудителем клещевого рекуррента, имело место, либо полное взаимоподавление обеих инфекций, либо снижение активности одного или обоих агентов. При экспериментальном инфицировании этих клещей возбудителями трех инфекций: лихорадки Ку, клещевого рекуррента и клещевого энцефалита, с наибольшей частотой было отмечено сосуществование риккетсий Бернета и вириуса клещевого энцефалита при полном подавлении боррелий и реже сохранение активности только вириуса клещевого энцефалита или только спирохет (Петрищева, Пчелкина, 1966). На явление интерференции указывают и данные одновременного заражения иксодовых клещей *D. pictus*, *H. asiaticum*, *R. turanicus* и др. риккетсиями Бернета и вириусом клещевого энцефалита (Пчелкина и др., 1969; Пчелкина, 1971). В этих исследованиях в 35 опытах из 105 были выделены только риккетсии Бернета, в 25 — только вириус клещевого энцефалита и лишь в 10 — оба возбудителя. Частота выделений этих агентов при сочетанной инфекции была значительно меньшей, чем при соответствующем моноинфицировании. Эти же тенденции подтверждены в экспериментах заражения клещей рода *Ornithodoros* возбудителями клещевого возвратного тифа и лихорадки Ку, клещевого возвратного тифа и клещевого сыпного тифа (Петрищева, Пчелкина, 1972).

Между тем одномоментное парентеральное заражение клещей *D. marginatus* смесью возбудителей КСТ и лихорадки цуцугамуши обеспечило размножение в их организме обоих агентов на протяжении 21 дня наблюдения (Исаев, 1973). Однако и в этих экспериментах, судя по оценке накопления риккетсий, сделанной автором с помощью иммунофлуоресцентного метода, концентрация *D. sibericus* и *R. tsutsugamushi* при совместной инфекции была несколько меньшей, чем при заражении одним из упомянутых микроорганизмов.

Таким образом, при изучении сочетанной инфекции у клещей выявляются многообразные формы взаимовлияний возбудителей и их отношений

с хозяином. Здесь мы видим пример «несовершенной конкуренции» видов в паразитоценозе как одного из типов конкурентных отношений, т. е. явление, когда межвидовая борьба служит лимитирующим фактором, но не приводит к полной элиминации того или иного вида (Philip, 1955).

Степень интерференции разноименных возбудителей варьирует в зависимости от множества факторов, в ряду которых имеют значения, надо полагать, не только штаммовые особенности инфекционного агента, но видовые характеристики клеща-хозяина, фаза развития его и физиологическое состояние приmono- и диинфицировании, сроки и последовательность заражений, абиотические условия существования беспозвоночного животного и т. п. Изложенное побуждает к дальнейшему накоплению фактов в этой области познания в целях объективной оценки роли клещей как хранителей и переносчиков возбудителей инфекций в природных очагах болезней.

Л и т е р а т у р а

Б а л а ш о в Ю. С., Д а й т е р А. Б. 1973. Кровососущие членистоногие и риккетсии. Л. : 1—249.

Б р е з и н а О., К а з а р И., Ш р а м е к С. (Brezina R., Kazar J., Schramek S.). 1968. Индукция интерферонной активности в сыворотке мышей антигеном фазы I *Coxiella burnetii*. — *Acta virol.*, 12 (4) : 372.

Г о л ь д и н Р. Б., П р у с а к о в а З. М., Л о х о в а М. Д., Н о с к о в Ф. С., В о л к о в а Л. А. 1967. Эффективность различных приемов иммунолюминесцентного исследования риккетсий и вирусов группы орнитоза — лимфогранулемы. — *Журн. микробиол.*, 11 : 133—138.

Г о л ь д и н Р. Б., П р у с а к о в а З. М., Ш а й м а н М. С., Я с т р е б о в В. К. 1969. Оценка специфичности и результаты иммунофлуоресцентного исследования зараженности диких грызунов и иксодовых клещей возбудителем клещевого риккетсиоза. — *Журн. микробиол.*, 8 : 31—36.

И с а е в А. И. 1973. Дифференциация риккетсий методом иммунофлуоресценции при смешанной инфекции у клещей. — *Журн. микробиол.*, 4 : 13—16.

К а з а р И., (Kazar J.). 1966. Ингибитор, подобный интерферону в сыворотке мышей, вызываемый риккетсиями. — *Acta virol.*, 10(3) : 227.

О д у м (Odum E.). 1975. Основы экологии, М. : 1—574.

П е т р и щ е в а П. А., П ч е л к и п а А. А. 1972. Аргасовые клещи как хранители возбудителей смешанных инфекций. — В кн.: Итоги развития учения о природной очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. М. : 108—123.

П ч е л к и п а А. А. 1971. Экология возбудителей Ку-лихорадки, клещевого сыпного тифа и клещевого энцефалита в сочетанных природных очагах этих инфекций. Автореф. докт. дис. М. : 1—45.

П ч е л к и п а А. А., Б е р д ы е в А., Ж м а е в а З. М., К о с т ы р к о И. Н. 1968. О сочетанных очагах Ку-риккетсиоза и клещевого сыпного тифа Северной Азии на территории Туркмении. — *Журн. здравоохр. Туркменистана*, 12 : 18—22.

С и д о р о в В. Е., Г р о х о в с к а я И. М., К р ю ч е ч н и к о в В. Н. 1967. Поддержание штаммов риккетсий *Dermacentroxyces sibericus* на клещах *Otites thodoros lahorensis* N. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 3 : 323—327.

Ш а й м а н М. С., Г о л о в а н о в а А. К. 1973. Исследование таежного клеща *I. persulcatus* P. Sch. в Тюменской области на эндемические риккетсиозы и клещевой энцефалит при помощи иммунолюминесцентного метода. В кн.: Вопросы инфекционной патологии. Омск : 23—24.

Р h i l i p J. P. 1955. Note on the mathematical theory of animal population dynamics and a recent pallacy. — *Austr. J. Zool.*, 3 : 287—294.

THE TICKS HYALOMMA ASIATICUM AND ORNITHODOROS PAPILLIPES
AT THE SINGLE AND COMBINED INFECTION
WITH COXIELLA BURNETI AND DERMACENTROXENUS SIBERICUS

A. B. Daiter

S U M M A R Y

Experimental infection of *H. asiaticum* and *O. papillipes* with *Coxiella burnetii* and *R. (D.) sibericus* in different succession and individual study of these arthropods by means of the fluorescent antibodies method, ordinary microscopy and titration on laboratory animals have revealed an ambiguous outcome of the development of combined rickettsial infection in these ticks. The first agent obtained by the vector either prevents utterly the reproduction of the heterologous agent or inhibits its activity. At the concurrent infection of the ticks with two species of rickettsiae the reproduction of the both agents takes place but against a background of intersuppression of their reproduction. The development of the combined rickettsial infection in ticks is an example of «irregular competition» of species as one of the types of competitive relationships.

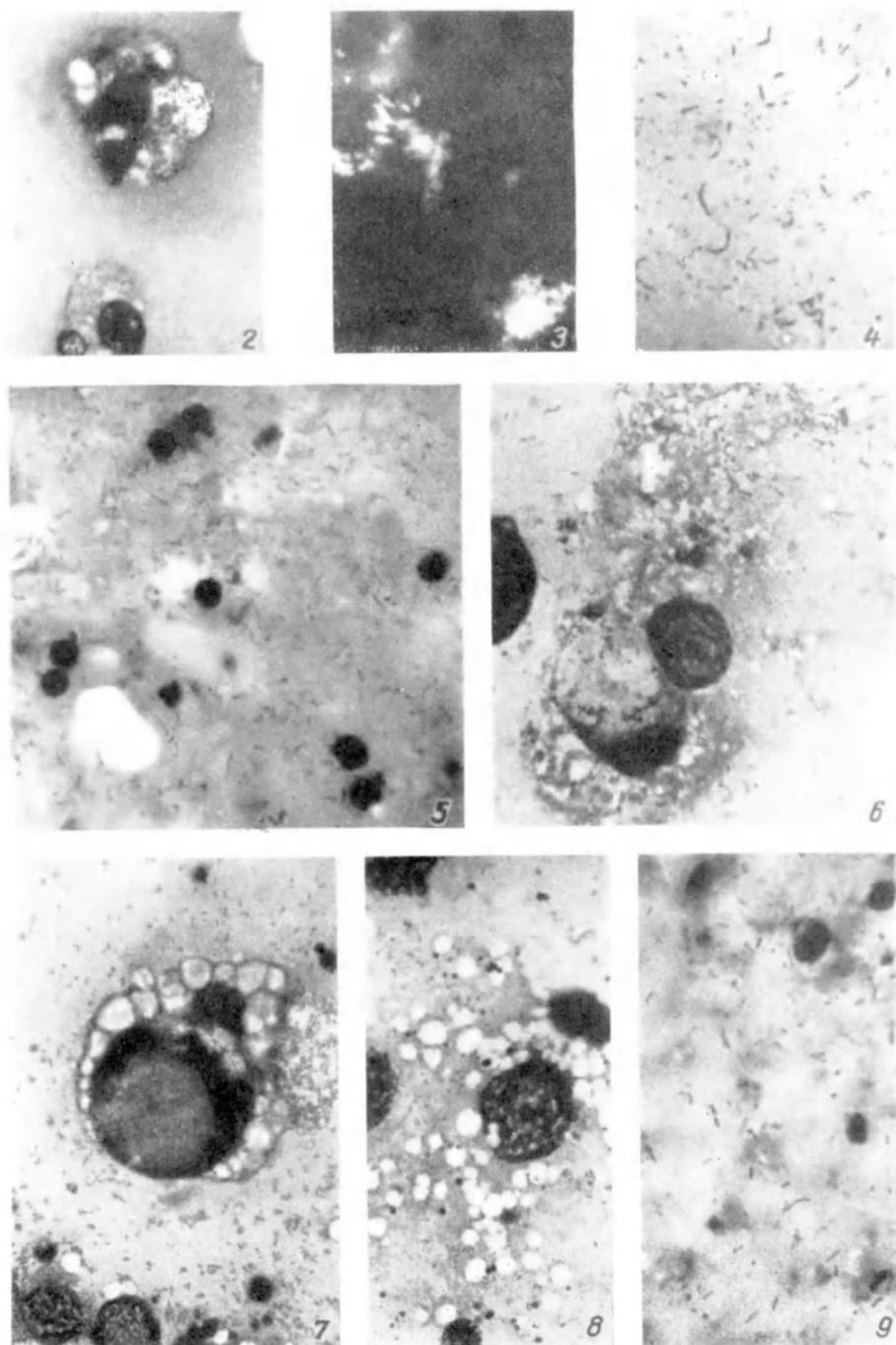


Рис. 2—9.

2, 3 — риккетсии Бернета в гемолимфе *H. asiaticum*: через 20 дней после заражающего кормления, окраска по Романовскому-Гимзе (2); ув. 975; через 35 дней, обработка флуоресцирующим конъюгатом (3), ув. 1750; 4, 5 — *Dermacentrochirus sibiricus* в клещах *H. asiaticum*. В кишечнике через 20 дней после заражающего кормления (4), в гемолимфе спустя 30 дней после парентерального введения (5). Окраска по Здродовскому; ув. 975. 6—8 — риккетсии Бернета у парентерально зараженных *O. papillipes* в гемолимфе через 25 (6) и через 30 дней (7) после заражения, в кишечнике спустя месяц после введений (8). Окраска по Лейшману; ув. 975. 9 — *D. sibiricus* в гемолимфе парентерально зараженного клеща *O. papillipes*; 20 дней после инфицирования, окраска по Здродовскому; ув. 975.